

SAPHO syndrom

MUDr. Lucie Růžičková Jarešová, MUDr. Alena Machovcová, MBA

Dermatovenerologické oddělení, FN Motol, Praha

Ústav estetické medicíny, Praha

SAPHO syndrom byl poprvé popsán francouzskou dermatologickou společností v roce 1987 (1). Jedná se o koincidenci kožních a kostně-klobových projevů. Etiologie je neznámá. Nejčastěji se projevuje v období dospívání. K celkové terapii se používají nesteroidní antirevmatika, antiflogistika, retinoidy, antibiotika a kortikosteroidy. Lokálně se aplikují externa dle kožního postižení.

Ve sdělení je popisován případ 17letého chlapce. Od roku 2006 byl sledován a léčen pro zhoršení akné s postupným rozvojem kostního a kloubního postižení. Zlepšení nastalo po kombinované celkové terapii kortikosteroidy a retinoidy s následnou transplantací kůže na hrudníku.

Klíčová slova: SAPHO syndrom, klinické projevy, léčba místní i celková.

The SAPHO syndrome

The SAPHO syndrome was described for the first time by the French dermatology institute in 1877 (1). It deals with coincidence of the dermatic and bony-arthral signs. The etiology is unknown. It shows symptoms in most cases in the period of adolescence. There are used to the general therapy antharthritic, retinoids, antibiotics and corticosteroid. Locally there are applied external middles in conformity with the dermatic infliction.

In the note is described the case of 17 years old boy. He had been monitored since 2006 and after that he has been treated because of the aggravation of acne with the gradual progress of bony and arthral infliction. The improvement came after the general combined therapy by corticosteroids and retinoids and by transplantation of the skin on chest.

Key words: SAPHO syndrome, clinical manifestations, local and total treatment.

Popis případu

Pacientem byl 17letý chlapec. V dětství prodělal opakované bronchopneumonie a poúrazovou komoci mozku. Rodinná anamnéza byla bezvýznamná. Asi od 13 let trpěl problémy akné na trupu, ale nikde se neléčil. V červnu 2006 byl vyšetřen na kožní ambulanci pro zhoršení akné s projevy. V oblasti dekoltu a na zádech četné noduly, ulcerace, komedony, pustuly, abscesy a krusty. Vzhledem k projevům byla nasazena celková terapie tetracykliny (Doxybene tbl.) v dávce 200 mg po 12 hodinách, místní léčba kyselinou fusidovou a adapalenem (Fucidin crm. a Differine crm.). Při této terapii došlo jen k mírnému zlepšení lokálního nálezu a přesto se objevovaly nové projevy. Proto byla v červenci 2006 zahájena terapie celkovými retinoidy – izotretinoinem (Roaccutane) v počáteční dávce 0,5 mg/kg/den s postupným zvyšováním dávky na 1 mg/kg/den (70 mg/den). Kožní projevy se výrazně zlepšily. V říjnu 2006 se objevily silné bolesti obou kyčlí a bederní páteře. Vzhledem k možnosti nežádoucího účinku izotretinoinu byla dávka snížena na 20 mg denně (0,3 mg/kg/den) (obrázky 1, 2, 3). Biochemické laboratorní vyšetření prokázalo zvýšené hodnoty volného Ca^{2+} a bylo provedeno ortopedické vyšetření s následným rtg LS páteře a kyčlí, které prokázalo známky

M. Scheuermann. Na rtg dolní Th a L páteře byly popsány výrazné Schmörlovy uzly. Terapie izotretinoinem byla ponechána na 20 mg denně pro abscedující projevy na hrudníku. Za měsíc se k přetrvávajícím bolestem kyčelních kloubů přidružily bolesti bederní krajiny a sternoklavikulárního skloubení. Pro uvedené obtíže, celkové neprospívání a snížení tělesné hmotnosti (10 kg, hmotnost hochy byla 54,5 kg na výšku 193 cm) byl pacient hospitalizován na Klinice dětského lékařství VFN, Praha, kde byla provedena následná vyšetření.

Laboratorní nálezy a vyšetření

- střední zánětlivá aktivita CRP 21,5 mmol/l
- biochemie, vyšetření moče a krevní tlak – v normě
- revmatoidní faktor a HLA B27 negativní

Obrázek 1. Říjen 2006



Obrázek 2. Říjen 2006



Obrázek 3. Říjen 2006



- výtěž z krku – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria pharyngis* – citlivost na všechna antibiotika
- stěh z ložiska na dekoltu – *Bacillus species* ojedinelé
- magnetická nukleární rezonance a počítačová tomografie – výrazné osteochondrální defekty ve ventrálních částech obratlů Th8, Th10, Th12, L1, s chondrózou na přilehlých ploténkách v důsledku spondylitidy. Chondróza Th5/6 až L1/2 se Schmorlovými uzly charakteru až M. Scheuermann.

Při terapii nesteroidními antirevmatiky (ibuprofen) a klidu na lůžku se hybnost zlepšovala jen velmi pomalu, ale byla navozena určitá stabilizace zdravotního stavu. Povrchové ulcerace na hrudníku neměly tendenci granulovat a epitelizovat i přes aplikaci moderních krycích materiálů (Hydrocoll, Yelonet, Actisorb, Atrauman Ag). Přetrvávala tvorba nových aknézních projevů. Pro bolestivost při převazech a psychickou dekompenzaci pacienta matka vyměnila krytí za vlastní modifikaci masného tylu (obrázek 4).

Pro zhoršení projevů byl pacient hospitalizován na Pediatrické klinice FN v Motole, byla zvýšena dávka izotretinoinu na 40 mg denně (0,8 mg/kg/den) v kombinaci s kortikosteroidy (Prednison tbl 40 mg denně) a celkově podávanými antibiotiky dle citlivosti. Analgetika byla aplikována dle potřeby (obrázky 5, 6). K lokální léčbě byly použity hydrokoloidní gely, antiseptika (Flaminal, Flamigel, Betadine) a biostimulační laser. Při této kombinaci celkové a místní léčby se přestaly tvořit nové zánětlivé léze. Pacient byl propuštěn do domácího ošetřování po 14 dnech. Během následujícího měsíce byly kortikosteroidy vysazeny a celkové retinoidy ponechány. Pro přetrvávající ulcerace byl pacient v srpnu 2007 odeslán na plastickou chirurgii FNKV, Praha ke zvážení možnosti transplantace kůže (obrázek 7). Při celkové léčbě izotretinoinem 30 mg/den (0,5 mg/kg/den) byla v říjnu 2007 provedena transplantace autotransplantátem. Hojení probíhalo klidně, na většině místech se transplantát přijihl, drobné eroze přeeptelizovaly. (obrázky 8, 9). V květnu 2008 byly retinoidy vysazeny (obrázky 10, 11). V dnešní době má chlapec minimální projevy akné v oblasti hrudníku a je bez kloubních potíží. Celková doba terapie Roakutanem trvala 22 měsíců a 2 měsíce užíval pacient současně Prednison.

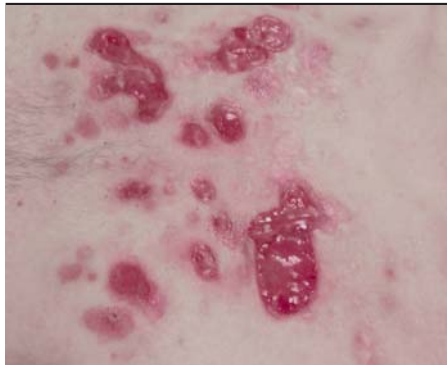
Diskuze

SAPHO syndrom byl poprvé popsán francouzskou dermatologickou společností v roce 1987 (1).

Obrázek 4. Leden 2007



Obrázek 5. Únor 2007



Obrázek 6. Únor 2007



Obrázek 7. Srpen 2007



Jedná se o chronické, heterogenní onemocnění s projevy kožními a kloubními a kostně-kloubními. SAPHO syndrom je akronym vytvořený ze začátečních písmen hlavních symptomů: **S**ynovitis, **A**cne conglobata nebo fulminans, **P**almoplantární pustulóza, **H**yperostóza, **O**steitida (6).

Syndrom nemusí být plně vyjádřen, ale mohou být přítomny jen některé symptomy.

Často se objevují kožní projevy samostatně a po několika měsících se přidružuje kostní po-

Obrázek 8. Listopad 2007



Obrázek 9. Listopad 2007 – aplikace hydrokoloidního krytí



Obrázek 10. Květen 2008



Obrázek 11. Květen 2008



stižení nebo naopak. Doba od prvních projevů nemoci do stanovení správné diagnózy bývá dlouhá a stanovení diagnózy obtížné. Kromě klinického vyšetření je třeba provést vyšetření zobrazovacími metodami (magnetická nukleární rezonance, scintigrafie) a mezioborová spolupráce s pediatrem, internistou, ortopedem a revmatologem.

Kritéria pro zařazení do syndromu popsal v roce 1994 Kahn (3). Jsou uvedena v tabulce 1 (3).

Tabulka 1. Kritéria k zařazení do syndromu

1. akné + osteoartikulární postižení
2. palmoplantární pustulóza + změny kostí a kloubů
3. hyperostóza akné a nebo palmoplantární pustulóza
4. chronická multifokální osteomyeloidita + akné a/nebo pustulóza

Tabulka 2. Diferenciální diagnóza CRMO

■ akutní septická myelitida
■ akutní septická osteomyelitida
■ chronická polyartridida, idiopatická artritida
■ benigní nebo maligní tumory kostí
■ ankylozující spondylitida

Klinický obraz zahrnuje tři základní typy: **akné, palmoplantární pustulózu a kostně-kloubní změny**. Někteří autoři řadí také do SAPHO syndromu i chronickou multifokální osteitidu (CRMO) (5).

Kritéria budí určité rozpory. Vyplývá z nich, že základním projevem je postižení kostně-kloubní (je obsaženo ve všech 4 kritériích). Druhou složkou syndromu je postižení kožní. Podmínkou zařazení do syndromu je nepřítomnost infekční osteomyelitidy, septické synovitidy, infekční (purulentní) pustulózy a palmoplantární keratodermie. U pacientů se SAPHO syndromem je nutné vyloučit nespecifické zánětlivé střevní onemocnění, které je popisováno až u 10 % nemocných (5).

Etiologie onemocnění není dosud známá. Uvažuje se o kombinaci několika faktorů (imunitní odezva při nebo po prodělané infekci *Propionibacterium acnes*, asociace s HLA B27 antigenem (2), asociace s jiným MHC antigenem nezjištěna). V aktivní fázi onemocnění jsou zvýšené hodnoty zánětlivých markerů (CRP a sedimentace krve). Choroba se projevuje v období dospívání a častěji bývají postiženi muži. Průběh nemoci bývá chronický, ale benigní.

Patologické nálezy na kostech jsou popisovány v oblasti přední stěny hrudníku, páteře a pánve, toto postižení je zvláště bolestivé.

Typické jsou změny kostní struktury, bez osteoklastické aktivity a výrazná periostální reakce v návaznosti na zánětlivé a fibrotické změny kosti. Sterno-kosto-klavikulární hyperostóza je přítomna v 60–70 %. Periferní artritida je neerozivní a přechodná. Postihuje především velké klouby horních a dolních končetin. Ve 25 % popisovaných případů bývá postižena páteř a ve 33 % je přítomna sakroileitida. Na základě toho je uvažováno o vztahu SAPHO syndromu k séronegativním spondyloartropatiím. Celková pozitivita HLA B27 u SAPHO syndromu je 19 %. Incidence HLA B27 v populaci je asi 6,7 % (4). Diferenciální diagnóza CRMO je uvedena v tabulce 2 (5).

Léčba syndromu je zaměřena na terapii vyjádřených symptomů. Obecně zahrnuje protizánětlivé přípravky. Jsou to nesteroidní antiflogistika, antirevmatika, kortikoidy, antibiotika, izotretinoiny, kalcitonin, bisfosfonáty. Při výskytu přetrvávajících společných symptomů byl podáván methotrexát, sulfasalazin a anti-TNF- α inhibitory (5) s různým stupněm účinnosti.

Infliximab byl aplikován u 4 pacientů se SAPHO syndromem rezistentním na jiné způsoby léčby. Ve studii byli 2 ženy a 2 muži v průměrném věku 49,7 let. Infliximab byl podáván v infuzi 1x za 6 týdnů. V době zahájení léčby byli pacienti bez kožních projevů. Po 2–3 infuzích byl zlepšen nález na kostech a došlo k poklesu

zánětlivých parametrů v krvi, ale u dvou pacientů po 3.–6. infuzi došlo k relapsu kožního postižení (5).

Závěr

SAPHO syndrom je vzácné onemocnění s kožními a kostně-kloubními projevy. Publikované soubory popisují několik desítek nemocných. Pro diagnózu syndromu bylo rozhodující silné zhoršení akné, kostní a kloubní změny. Jedná se o benigní onemocnění, jehož projevy mohou přetrvávat několik let. Terapie zahrnuje přípravky s protizánětlivým účinkem. Znalost této nozologické jednotky je důležitá proto, že její kostní projevy mohou vést k mylné diagnóze septické osteomyelitidy, kostního nádoru nebo metastáz a jsou příčinou intenzivní a mnohdy razantní terapie (intenzivní antibiotická terapie nebo cytostatická terapie, exkochleace domnělých metastáz atd.). Nezbytná je mezioborová spolupráce mezi dermatologem, ortopedem, pediatrem či praktickým lékařem.

Literatura

1. Chamot AM, Benhamour CL. Is diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible part of the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis (SAPHO) syndrome? Analysis of seven cases. *Oral Surg.* 1994; 78(5): 594–598.
2. Kahn MF. SAPHO. *Rheum. Eur.* 1996; 25(1): 24–26.
3. Kahn MF. Psoriatic arthritis and synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis. *Current Opinion in Rheumatology* 1993; 5: 428–435.
4. Perrot S, Job-Deslandre C, Mevorach D. Seven cases of chronic multifocal osteomyelitis or pediatric SAPHO syndrome. *J. Orthop. Rheum.* 1996; 9(3): 123–127.
5. Wagner AD, Andresen J, Jendro MC, et al. Sustained response to tumor necrosis factor alpha-blocking agents in two patients with SAPHO syndrome. *Arthritis Rheumat* 2002; 46: 1965–1968.
6. Štork J, et al. *Dermatovenerologie*. Praha: Galén, 2008.

MUDr. Lucie Růžicková Jarešová
Dermatovenerologické oddělení,
FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
lucie.jaresova@centrum.cz

